

## ЧАСТИНА VI: РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

### РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ФЕСГО® (пертузумаб та трастузумаб)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу (ЛЗ) ФЕСГО® (фіксована комбінація пертузумабу і трастузумабу для підшкірного введення). В ПУР наведена детальна інформація щодо важливих ризиків при застосуванні ЛЗ ФЕСГО®, яким чином ці ризики можуть бути мінімізовані, і яким чином можливо отримати більше інформації про ризики та невідому інформацію при застосуванні ЛЗ ФЕСГО® (відсутня інформація).

В Інструкції для медичного застосування для ЛЗ ФЕСГО® наведена необхідна інформація для медичних спеціалістів та пацієнтів щодо застосування ЛЗ ФЕСГО®.

Це резюме ПУР для ЛЗ ФЕСГО® слід читати у контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт з оцінки та резюме, що викладено доступною мовою, які є частиною європейського публічного звіту з оцінки (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни до чинних версій документів будуть включені в оновлення ПУР для ЛЗ ФЕСГО®.

#### **I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТА ДЛЯ ЧОГО ВІН ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ**

ЛЗ ФЕСГО® показаний для застосування при метастатичному та ранньому раку грудей (див. Інструкцію для медичного застосування для повного переліку показань). Він містить пертузумаб та трастузумаб як діючі речовини і вводиться підшкірно.

Детальнішу інформацію про оцінку користі застосування ЛЗ ФЕСГО® див. у EPAR для ЛЗ ФЕСГО®, у тому числі в резюме, що викладено доступною мовою, яке знаходиться на вебсайті Європейського агентства по лікарським засобам (EMA), на сторінці лікарського засобу.

#### **II. РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТА ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ АБО ПОДАЛЬШОГО ОПИСУ РИЗИКІВ**

Нижче зазначені важливі ризики ЛЗ ФЕСГО® та пропонувані дослідження для подальшого вивчення ризиків ЛЗ ФЕСГО®.

Заходами по мінімізації ризиків, ідентифікованих для лікарського засобу, можуть бути:

- Специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи, та поради щодо правильного застосування, наведені в інструкції для медичного застосування та КХЛЗ для медичних спеціалістів та пацієнтів;
- Важливі поради, що вказані на упаковці лікарського засобу;
- Затверджений розмір упаковки – кількість препарату в упаковці, яка вибрана щоб переконатися у тому, що препарат застосований правильно;

- Рецептний статус – спосіб, яким лікарський засіб розповсюджений серед пацієнтів (тобто за рецептом чи без рецепту), що може допомогти мінімізувати його ризики;

Разом ці заходи складають *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

Важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання ЛЗ ФЕСГО®, ще недоступна, і вона вказана в розділі «Відсутня інформація» нижче.

## II.A ПЕРЕЛІК ВАЖЛИВИХ РИЗИКІВ ТА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Важливі ризики при застосуванні ЛЗ ФЕСГО® – це ризики, для яких необхідні спеціальні заходи з управління ризиками з метою подальшого вивчення або мінімізації ризику, для безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики можуть бути розцінені як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких наявні достатні докази зв'язку із застосуванням ЛЗ ФЕСГО®. Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок із даним лікарським засобом є можливим на основі наявних даних, однак цей зв'язок ще не є встановленим і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація з безпеки лікарського засобу, яка на даний час відсутня, і яку потрібно зібрати (тобто при довготривалому застосуванні лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Застійна серцева недостатність / дисфункція лівого шлуночка</li> <li>• Реакції, пов'язані з введенням</li> </ul>
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Олігогідромніоз</li> <li>• Відсутність ефективності через імуногенність</li> <li>• Помилки при прийомі лікарського засобу (змінені показники безпеки та ефективності)</li> </ul>
Відсутня інформація	Відсутні

## II.B РЕЗЮМЕ ВАЖЛИВИХ РИЗИКІВ

Важливий ідентифікований ризик: Застійна серцева недостатність / дисфункція лівого шлуночка	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Дані рандомізованого клінічного дослідження, засновані на результатах з безпеки від FeDeriCa.
Фактори ризику та групи ризику	Такі фактори ризику, як вік 60 років і старше, попередня хіміотерапія, зареєстрована фракція викиду лівого шлуночка

	<p>(ФВЛШ) менше 65%, артеріальна гіпертензія та використання антигіпертензивних препаратів, таких як інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II та <math>\beta</math>-блокатори, асоційовані з підвищеним ризиком серцевих подій у пацієнтів з HER2-позитивним раком молочної залози (Advani et al. 2016; Russo et al. 2014; Yu et al. 2015).</p>
<p>Заходи з мінімізації ризику</p>	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.8 КХЛЗ для ЄС «Побічні реакції» (розділ «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування в Україні)</li> </ul> <p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Див. розділ 4.2 КХЛЗ для ЄС, частина «Дисфункція лівого шлуночка» (розділ «Спосіб застосування та дози» Інструкції для медичного застосування в Україні) містить рекомендації щодо підходу до управління ризиком.</li> <li>▪ Розділ 4.4 КХЛЗ для ЄС, частина «Дисфункція лівого шлуночка (включаючи застійну серцеву недостатність)» (розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування в Україні) містить рекомендації щодо підходу до управління ризиком.</li> </ul> <p><b>Інші заходи з мінімізації ризику, які не вказані в інструкції для медичного застосування:</b> Відсутні</p> <p><b>Рецептурний статус:</b> ФЕСГО® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту</p> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Відсутні</p>
<p>Додаткові заходи з фармаконагляду</p>	<p>Відсутні</p>

Важливий ідентифікований ризик: Реакції, пов'язані з введенням	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Дані рандомізованого клінічного дослідження, засновані на результатах з безпеки від FeDeriCa.
Фактори ризику та групи ризику	Наразі немає надійних прогностичних показників пацієнтів, які можуть або не можуть бути сприйнятливими до реакцій, пов'язаних із застосуванням ЛЗ ФЕСГО®.
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.2 КХЛЗ для ЄС «Спосіб застосування та дози» (розділ «Спосіб застосування та дози» Інструкції для медичного застосування в Україні)</li> <li>• Розділ 4.4 КХЛЗ для ЄС «Особливості застосування» (розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування в Україні)</li> <li>• Розділ 4.8 КХЛЗ для ЄС «Побічні реакції» (розділ «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування в Україні)</li> </ul> <p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Рекомендації щодо періоду спостереження після введення були належним чином викладені в розділі 4.2 КХЛЗ для ЄС «Спосіб застосування та дози» (розділ «Спосіб застосування та дози» Інструкції для медичного застосування в Україні).</li> </ul> <p><b>Інші заходи з мінімізації ризику, які не вказані в інструкції для медичного застосування:</b> Відсутні</p> <p><b>Рецептурний статус:</b> ФЕСГО® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту</p> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Відсутні</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	Відсутні

<b>Важливий потенційний ризик: Олігогідромніоз</b>	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Не повідомлялося про олігогідромніон у пацієнтів, які отримували ЛЗ ФЕСГО®, але він спостерігався у мавп виду <i> cynomolgus </i> , які отримували пертузумаб, і у вагітних жінок, які отримували трастузумаб. Клінічні дослідження за участю вагітних жінок не проводились.
Фактори ризику та групи ризику	<p>Жінки репродуктивного віку в пременопаузі мають ризик цього ускладнення, якщо вони завагітніють під час лікування.</p> <p>Оскільки середній вік діагностики HER2-позитивного раку молочної залози становить приблизно 50 років, принаймні половина пацієток, які, ймовірно, отримуватимуть лікування ЛЗ ФЕСГО®, навряд чи завагітніють лише через вік. Крім того, попередня хіміотерапія в ад'ювантних умовах і супутня хіміотерапія в умовах метастазів, ймовірно, зменшать шанси на зачаття, імплантацію та ембріогенез через індукцію передчасної менопаузи та антипроліферативний ефект хіміотерапії. Нарешті, запущена стадія захворювання та поганий прогноз у пацієнтів із МРМЖ зменшують ймовірність настання вагітності.</p> <p>Зловживання опіоїдами або залежність під час вагітності помітно підвищили ймовірність олігогідромніону (Maeda et al. 2014). Вагітні жінки з серповидно-клітинною анемією мають збільшений ризик олігогідромніозу (Kuo та Caughey 2016). Перша вагітність пов'язана зі збільшеною частотою олігогідромніозу (Wielgos et al. 2015).</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.6 КХЛЗ для ЄС «Фертильність, вагітність і лактація» (розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» Інструкції для медичного застосування в Україні)</li> </ul> <p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику:</b></p> <p>У розділі 4.6 КХЛЗ для ЄС «Фертильність, вагітність і лактація» (розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» Інструкції для медичного застосування в Україні) містяться рекомендації щодо підходу до управління ризиком.</p>

	<p><b>Інші заходи з мінімізації ризику, які не вказані в інструкції для медичного застосування:</b> Відсутні</p> <p><b>Рецептурний статус:</b> ФЕСГО® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту</p> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Відсутні</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	Відсутні

<b>Важливий потенційний ризик: Відсутність ефективності через імуногенність</b>	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	<p>Ризик відсутності ефективності через імуногенність визначається як низький і підтверджується низькою частотою та незначним впливом антитіл до препарату, які є результатом небажаної реакції, спричиненої імунною відповіддю організму на лікування і можуть зробити лікування неефективним або викликати небезпечні події, до цього часу у клінічних дослідженнях з пертузумабом (внутрішньовенно), а також досвід імуногенності трастузумабу (підшкірно) та rHuPH20 в попередніх клінічних дослідженнях.</p> <p>Дані щодо імуногенності, доступні на момент основного аналізу дослідження WO40324 (FeDeriCa), також підтверджують низький ризик.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Фактори ризику розвитку антитіл до препарату були описані в різних нормативно-правових документах і галузевих офіційних документах (EMA 2007; FDA 2014; Koren et al. 2008), і включають генетичні фактори, імунний статус пацієнта та супутні лікарські засоби. Однак наразі немає способу передбачити, які пацієнти будуть генерувати антитіла до препарату, і які з них (якщо такі будуть) втратять переваги лікування у результаті.</p>
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.8 КХЛЗ для ЄС «Імуногенність» (розділ «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування в Україні)</li> </ul>

	<p><b>Інші заходи з мінімізації ризику, які не вказані в інструкції для медичного застосування:</b> Відсутні</p> <p><b>Рецептурний статус:</b> ФЕСГО® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту</p> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Відсутні</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	Відсутні

<b>Важливий потенційний ризик: Відсутність ефективності через імуногенність</b>	
Заходи з мінімізації ризику	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.2 КХЛЗ для ЄС «Спосіб застосування та дози» (розділ «Спосіб застосування та дози» Інструкції для медичного застосування в Україні)</li> </ul> <p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків, де рекомендовано специфічні клінічні заходи для усунення ризику:</b></p> <p>У початку Розділу 4.2 КХЛЗ для ЄС «Спосіб застосування та дози» (розділ «Спосіб застосування та дози» Інструкції для медичного застосування в Україні) зазначено потребу перевірки міток на флаконах для впевненості, що підготовлений і введений препарат це саме ЛЗ ФЕСГО®. Крім того, зазначено, що ЛЗ ФЕСГО® має вводитися лише підшкірно.</p> <p>Диференціація зовнішньої та внутрішньої упаковки: між кожним дозуванням ЛЗ ФЕСГО®, а також між продуктами, схваленими для лікування HER2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• відклеїти етикетку</li> <li>• на флаконі та упаковці, крім КХЛЗ та Інструкції для медичного застосування в Україні, виділено червоним жирним шрифтом та підшкірно.</li> <li>• різниця у розмірі флакона</li> </ul> <p><b>Інші заходи з мінімізації ризику, які не вказані в інструкції для медичного застосування:</b></p>

	<p>Відсутні</p> <p><b>Рецептурний статус:</b> ФЕСГО® є лікарським засобом, що відпускається лише по рецепту</p> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Відсутні</p>
Додаткові заходи з фармаконагляду	Відсутні

## **II.C ПЛАН ПІСЛЯРЕЕСТРАЦІЙНОЇ РОЗРОБКИ**

### **II.C.1 Дослідження, які є умовами реєстрації лікарського засобу**

Дослідження, які є умовами дозволу на продаж або конкретними зобов'язаннями ЛЗ ФЕСГО®, не проводилися.

### **II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційної розробки**

Для застосування ЛЗ ФЕСГО® не застосовано жодних досліджень.